

**BLUTGASANALYTISCHE MESSUNGEN
UNTER GABE VON THIOPENTAL
IN ABHÄNGIGKEIT VON DER
INJEKTIONSGESCHWINDIGKEIT**

Werner Göttinger

1977

Aus der Poliklinik der Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. F. Holle

**BLUTGASANALYTISCHE MESSUNGEN
UNTER GABE VON THIOPENTAL IN
ABHÄNGIGKEIT VON DER
INJEKTIONSGESCHWINDIGKEIT.**

Inaugural-Dissertation
zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
an der Ludwig Maximilians-Universität München

vorgelegt von
Werner Göttinger
aus
Neumarkt St.Veit

1977

Mit Genehmigung des Fachbereichs der Universität München

Berichterstatter: Prof. Dr. med. A. Doenicke

Mitberichterstatter: Prof. Dr. Holle

Dekan: Prof. Dr. Spann

Tag der mündlichen Prüfung: 7. 6. 1977



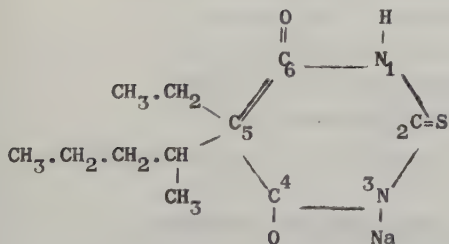
INHALTSVERZEICHNIS

I.	Einleitung	1
II.	Methodik	5
III.	Versuchsordnung	10
IV.	Ergebnisse	13
V.	Diskussion	18
VI.	Graphische Darstellung der Ergebnisse	23
VII.	Zusammenfassung	35
VIII.	Literatur-Nachweis	36

I. Einleitung

Im Jahr 1934 machte WATERS in Madison die ersten klinischen Versuche mit Thiopental am Menschen. Zwei Jahre später beschrieben JARMAN und ABEL ihre ersten Versuche mit dem Narkotikum in Großbritannien. Trotz der Anwendung einiger anderer Barbiturate als Injektionsnarkotika hat sich Thiopental während und nach dem Krieg in Europa und den Vereinigten Staaten in seiner ursprünglichen Form durchgesetzt. Es wird heute als Kurz- und Basisnarkotikum häufig angewandt und ist als Inactin bzw. Trapanal im Handel.

Chemie und Pharmakologie von Thiopental:



Thiopental ist wie alle Barbitursäuren ein Cycloharnstoff der Malonsäure, deren Ketoform am C-Atom in Position 2 des Ringes mit Schwefel und am N-Atom in Position 1 des Ringes mit Wasserstoff substituiert ist.

Die Länge der Ketten am C-Atom in Position 5 ist innerhalb bestimmter Grenzen variabel und hat folgenden Einfluß auf die Wirkung des Narkotikums:

Eine Kettenverkürzung bewirkt eine Verkürzung der Narkosedauer und Verminderung der Narkosetiefe.

Eine Kettenverlängerung bedeutet eine Verstärkung der hypnotischen Wirkung. Die Substituenten in Position 1 und 2 des Ringes, also Wasserstoff und Schwefel, sind verantwortlich für die charakteristischen Eigenschaften des Thiopental als Injektionsnarkotikum, nämlich einen raschen Wirkungseintritt, eine ausreichende hypnotische Wirkung und ein relativ schnelles Erwachen aus der Narkose.

Pharmakokinetik von Thiopental:

Drei Faktoren sind für die Verteilung, die Wirkung und den Abbau von Thiopental im Organismus von besonderer Bedeutung:

1. Die gute Fettlöslichkeit ermöglicht einen schnellen Wirkungseintritt.
2. Der hohe Grad der Proteinbindung bewirkt eine rasche Bindung an das Plasmaeineiweiß, besonders des Albumins, und ermöglicht dadurch in Abhängig-

keit von der Dosierung des Narkotikums und vom pH (das Maximum der Eiweißbindung liegt bei pH 8) ein relativ rasches Erwachen aus der Narkose.

3. Der geringe Ionisationsgrad erleichtert das Passieren der Blut-Hirnschranke und beschleunigt dadurch den Wirkungseintritt. Andererseits ist die Wirkungsdauer entsprechend kurz, da Thiopental schnell in den Skelettmuskel und andere Gewebe diffundiert.

Der Abbau von Thiopental ist wie bei allen Barbituraten auf verschiedene Weise möglich:

1. Durch Abspaltung einer CH_2 -Gruppe aus einer Seitenkette vom C-Atom in Position 5. Auf diese Weise entsteht Thiobarbital, das bereits eine wesentlich schwächere hypnotische Wirkung besitzt.
2. Durch die Oxidation der Substituenten in Position 5.
3. Durch Desulphuration.
4. Durch hydrolytische Ringspaltung.
5. Durch Methylierung eines N-Atoms des Ringes.

Ort des Geschehens ist in der Hauptsache die Leber, wo etwa 90% des Narkotikums mit Hilfe von Enzymen aus

den Mikrosomen um- und abgebaut werden. Zu diesem Ergebnis kamen nach langjährigen Versuchen im Jahr 1965 MARK und seine Mitarbeiter.

Die Ausscheidung erfolgt über die Niere, wobei jedoch nur ein verschwindend kleiner Anteil an nicht-metabolisierter Substanz im Urin erscheint.

Der geringe Ionisationsgrad von Thiopental erleichtert die tubuläre Rückresorption und führt nicht abgebautes Thiopental erneut dem Blutweg und einem Abbau in der Leber zu.

Der Abbau in der Leber und die Ausscheidung über die Niere sind die beiden wesentlichen Kriterien, die über eine Anwendung von Thiopental als Narkotikum entscheiden. Bei Patienten mit Hepatopathien bzw. Nierenfunktionsstörungen ist Thiopental kontraindiziert. Ein verzögerter Abbau und damit eine länger anhaltende hypnotische Wirkung zeigte sich bei gleichzeitiger Gabe von Sedativa oder Analgetika. Man erklärt dies durch eine Enzyminduktion in der Leber.

Eine weitere Kontraindikation für Thiopental bedeutet eine Schwangerschaft, da das Narkotikum die Plazentarschranke passieren kann.

II. Methodik

Bei den Versuchsreihen wurden die Blutgasbestimmungen nach SIGGARD-ANDERSEN auf dem ASTRUPP-Gerät mit der Sauerstoff-Elektrode durchgeführt. Man gewinnt zunächst Kapillar-Blut, das man durch ein hyperämisierendes Mittel (z.B.Finalgon-Salbe) zu arterialisieren versucht, in heparinisierten Kapillarröhrchen. Wir gewannen Blut aus der Fingerbeere, da sich gezeigt hat, daß die Blutgaswerte aus dem Kapillar-Blut der Fingerbeere in guter Übereinstimmung mit den Werten arteriellen Blutes sind (W.F.LIST).

Es empfiehlt sich, pro Bestimmung mindestens fünf, besser sechs heparinisierte Kapillarröhrchen zu füllen, um bei Zwischenfällen, die am ASTRUPP-Gerät kaum zu vermeiden sind, Reserveröhrchen zur Hand zu haben oder aber Doppelbestimmungen machen zu können. Es ist unbedingt darauf zu achten, daß die Röhrchen blasenfrei gefüllt sind, da sonst ein Gasaustausch zwischen der enthaltenen Luft und dem Blut die Werte verändern. In die blutgefüllten Röhrchen gibt man einen kleinen Metallstift und kittet jedes Röhrchen anschließend an beiden Seiten zu, um weiteren Luftzutritt zu verhindern. Unmittelbar vor der Bestimmung wird durch einen Magneten das Metallstäbchen mehrere

Male über die ganze Röhrchenstrecke hin- und herbewegt, um eine gute Durchmischung des Blutes zu erreichen. Zwischen Blutentnahme und Messung sollten nicht mehr als 20 Minuten verstreichen, da sonst die Werte nicht mehr im zu fordernden Genauigkeitsbereich liegen und außerdem die Möglichkeit besteht, daß das Blut in den Kapillarröhrchen trotz Heparinisierung geronnen ist. Somit würden sich falsche Werte ergeben und zudem häufig die Meßelektrode verstopfen.

Bei der Messung des O_2 -Partialdruckes ist es sogar empfehlenswert, die Bestimmung bereits innerhalb 10 Minuten nach Entnahme durchzuführen. Dementsprechend führt man also die pO_2 -Messung zuerst durch, indem man das Blut eines Kapillarröhrchens in die O_2 -Elektrode einbringt und nach ca. 30 Sekunden den Wert auf der Skala abliest. Als nächstes wird mit der ASTRUPP-Methode (KALOMEL-Elektrode) der pH-Wert des entnommenen Blutes bestimmt, wozu wiederum ein gefülltes Röhrchen benötigt wird.

Anschließend wird der Inhalt je eines Röhrchens in die Equilibrierkammern eingebracht und dort drei Minuten lang mit je einem Gasgemisch aus CO_2 und O_2 , dessen pCO_2 uns bekannt ist, equilibriert. Bei uns wurde die erste Probe mit einem CO_2 -Gehalt von 4%, die zweite Probe mit einem CO_2 -Gehalt von 8% equilibriert. Nach drei Minuten Equilibrierung mißt man auch bei diesen beiden Proben den pH-Wert.

Der CO_2 -Gehalt dieser Proben ist bekannt, da man ihn als den des Equilibrierungs-Gasgemisches gleichsetzen kann. Nach Kenntnis des örtlichen Luftdruckes errechnen sich die CO_2 -Gehalte nach folgenden Formeln:

$$p\text{CO}_2 = \frac{B - 50}{100} \times \text{CO}_2\%$$

B = tatsächlicher Barometerdruck in mm Hg,

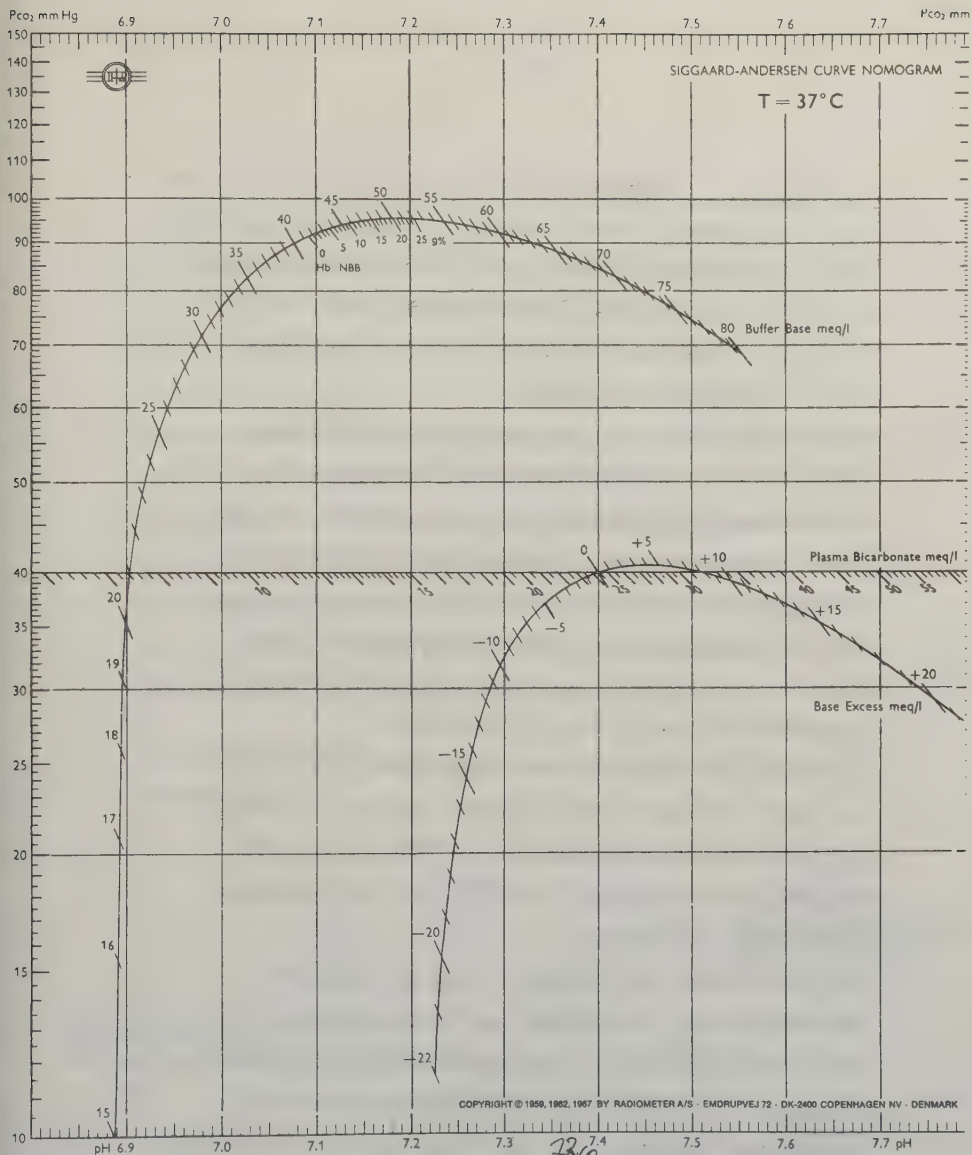
50 = der Dampfdruck des Wassers bei 38°C

Nun hat man zwei CO_2 -Werte mit dem jeweils dazugehörigen pH-Wert der Probe. Diese ergeben im SIGGARD-ANDERSEN-Curve-Normogramm zwei Punkte, deren Verbindung eine Gerade ergibt. Die Lokalisation und Steigung dieser Geraden bestimmt dann eine ganze Reihe von Werten für eine Probe.

Nunmehr ist jedem pH-Wert, den diese Probe annehmen kann, eine bestimmte CO_2 -Spannung zugeordnet. Wir müssen also nur noch den zuerst gemessenen, tatsächlichen pH-Wert dieser Probe an der Geraden aufsuchen und können damit den ursprünglichen CO_2 -Gehalt der Probe vor Equilibrierung, also zum Zeitpunkt der Entnahme ablesen.

Alle weiteren Werte (BE, PB und act.Bic) lassen sich nun aus dem Diagramm ablesen.

Auf der folgenden Seite ist ein SIGGARD-ANDERSEN-Curve-Nomogramm abgebildet, aus dem man durch Eintragung der erhaltenen Werte die weiteren Werte durch das Einzeichnen der oben genannten Geraden erhält:



Patient's name: WANNABER REINHARD		Barometric pressure: 729 mm Hg	READINGS		RESULTS	
Dept:	Sample No.: B	CO ₂ percentage	Cylinder No 1: 4 %	Before equilibration	Actual pH: 7.360	Actual PCO ₂ : 45 mm Hg
			Cylinder No 2: 8 %			Base Excess: -1 meq/l blood
Date: 15-7-71		CO ₂ partial pressure	Cylinder No 1: 72.16 mm Hg	After equilibration	high PCO ₂ pH: 7.47	Buffer Base: 5.4 meq/l blood
Hour of Sampling:			Cylinder No 2: 54.32 mm Hg	low PCO ₂ pH: 7.32		Plasma Bicarb at PCO ₂ 40 mm Hg: 23.5 meq/l plasma
Remarks: 3 1/2' - 5'		Hemoglobin: 67 g/100 ml	Readings made by:		Actual Bicarb:	meq/l plasma
		Oxygen Saturation: 67 percent	Signature:		Total CO ₂	meq/l plasma

III. Versuchsanordnung

Die 32 Versuchspersonen gliedern sich in fünf Gruppen auf, die sich durch die Dosierung des Narkotikums, die Injektionsdauer oder durch gleichzeitige Gabe anderer Pharmaka unterscheiden.

Allen Versuchspersonen wurden vor Versuchsbeginn EEG-Elektroden und EKG-Elektroden (Brustwand- und Extremitäten-Ableitungen) angelegt, während sie auf einem Untersuchungsbett lagen. Nach Anlegung einer Blutdruckmanchette (RIVA-ROCCI) für regelmäßige Kontrollen wurden in den beiden Ellenbeugen je eine Braunüle i.v. gelegt. Am linken Arm wurde injiziert, am rechten Arm erfolgten die Entnahmen.

15 Minuten vor Injektion des Narkotikums wurde Atropin durch die Injektions-Braunüle gegeben. Gleichzeitig wurden RR gemessen und das EKG aufgezeichnet. Das EEG lief von diesem Moment an bis zum Versuchs - ende (Dauer 75 Minuten).

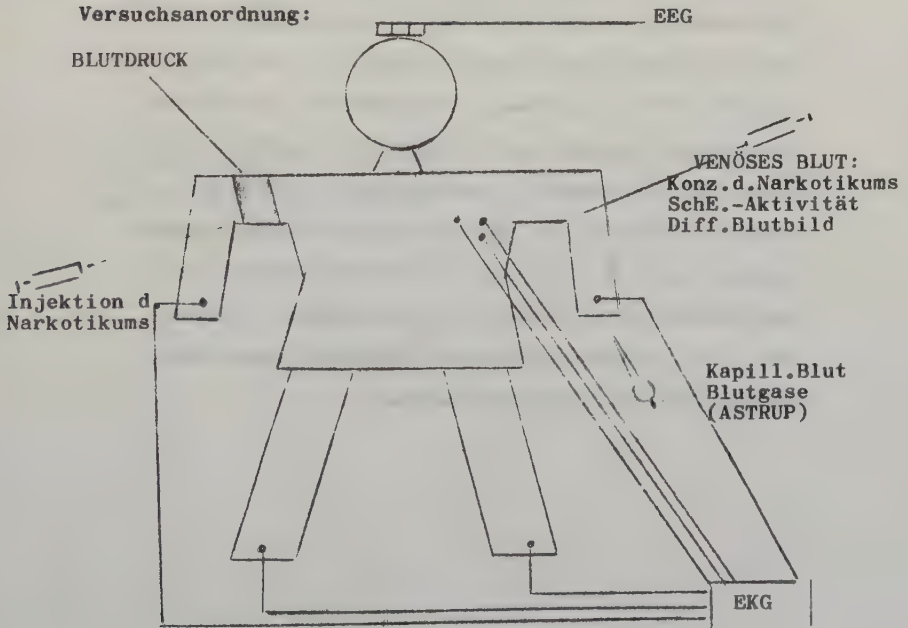
Nun wurden alle Blut-Leerwerte aus der Entnahme-Braunüle für die Bestimmung der Serum-Colinesterase-Aktivität, sowie für das Differential-Blutbild und nach Narkotikums-Injektion die Konzentration des Narkotikums genommen. Aus den Fingerbeeren der rechten Hand wurden die Proben für die Blutgasbestimmung gewonnen. 15 Minuten nach Atropin-Gabe wurde Thiopental injiziert. Mit dem Ende der Injektion ist der Zeit-

punkt Null des Versuchsablaufs erreicht.

Von diesem Zeitpunkt an nahmen wir alle Proben zu folgenden Zeitpunkten: 1. Minute nach Injektion, 3., 6., 10. und 15. Minute nach Injektion. Außer den Blutgasbestimmungen wurden alle Bestimmungen auch aus Proben der 30. und 60., sowie der 120. Minute vorgenommen. Zu den gleichen Zeitpunkten wurde der RR registriert und das EKG aufgezeichnet.

60 Minuten nach der Narkotikums-Injektion wurden EEG- und EKG-Elektroden entfernt, ebenso die Blutdruckmanchette. Die Versuchsperson konnte aufstehen oder schlafen, blieb aber bis zur abschließenden Blutentnahme (120 Minuten) nüchtern.

Versuchsanordnung:



Die insgesamt 32 Versuchspersonen gliedern sich in fünf Gruppen, in denen jeweils Gleichheit aller Versuchsbedingungen herrschte.

- Gruppe I: Injektion von 5 mg/kgKG
in 10 sec (8 Vpn)
- Gruppe II: Injektion von 5 mg/kgKG
in 100 sec (6 Vpn)
- Gruppe III: Injektion von 7 mg/kgKG
in 100 sec (8 Vpn)
- Gruppe IV: Injektion von 10 mg/kgKG
in 100 sec (3 Vpn)
- Gruppe V: Injektion von 5 mg/kgKG
in 10 sec mit gleichzeitiger
Gabe von Plasmaextrakt (7 Vpn)

Die unterschiedliche Zahl der Versuchspersonen in den einzelnen Gruppen entstand dadurch, daß bei mehreren Versuchspersonen durch Defekte am ASTRUPP-Gerät keine Bestimmungen durchgeführt werden konnten. Ferner gab es mehrere Versuchspersonen, die aus bestimmten Gründen, die später durch Befragung bekannt wurden (z.B. nur zwei bis drei Stunden Schlaf vor dem Versuch, nach exzessivem Alkoholgenuß), wegen der nicht im Bereich der Norm liegenden Reaktionen aus den Gruppen gestrichen wurden.

M i t t e l w e r t e

Gruppe I

(8 VPN)

(10 sec, 5 mg/kg/KG)

	p^{O_2}	p^{CO_2}	p^H	BE	BB	Bic
L	77,9	39,2	7,375	-1,37	47,44	22,39
1	70,8	49,0	7,364	+0,78	50,85	25,10
3	73,3	49,0	7,380	-0,83	53,53	25,10
6	71,3	44,9	7,373	-0,71	49,81	23,80
10	72,0	48,3	7,374	+0,50	52,08	24,88
15	82,4	36,8	7,409	-1,15	47,52	23,30

L = Leerwert, BE = Base excess, BB = Buffer base,

Bic = actuell bicarbonate

M i t t e l w e r t e

Gruppe II

(6 VPN)

(100 sec, 5 mg/kg/KG)

	pO_2	pCO_2	p^H	BE	BB	Bic
L	78,0	45,31	7,353	-0,66	50,04	23,91
1	75,33	45,08	7,374	+0,48	49,64	24,86
3	70,0	43,30	7,360	-0,24	50,94	24,30
6	78,0	45,60	7,378	+0,68	51,61	24,96
10	82,5	43,80	7,386	+0,48	53,86	24,78
15	83,25	48,30	7,383	+2,50	52,1	26,47

M i t t e l w e r t e

Gruppe III

(8 VPN)

(100 sec, 7 mg/kg/KG)

	p^{O_2}	p^{CO_2}	p^H	BE	BB	Bic
L	78,0	40,04	7,386	-1,03	49,28	23,60
1	71,3	41,90	7,376	-0,76	50,20	23,64
3	72,1	46,80	7,372	-0,12	49,88	24,22
6	75,2	47,30	7,350	-0,54	51,30	24,02
10	78,0	43,30	7,373	-0,51	48,76	23,76
15	82,0	40,00	7,390	-0,70	43,90	23,65

M i t t e l w e r t e

Gruppe IV

(3 VPN)

(100 sec, 10 mg/kg/KG)

	p^{O_2}	p^{CO_2}	p^H	BE	BB	Bic
L	75,0	40,1	7,380	-1,1	47,23	23,36
1	65,5	48,36	7,330	+0,433	51,86	24,63
3	73,0	54,16	7,350	+0,133	52,23	24,43
6	83,0	51,30	7,360	+0,20	53,80	24,33
10	88,0	44,8	7,373	-0,80	48,33	23,70
15	88,0	42,26	7,376	-0,666	49,06	23,70

M i t t e l w e r t e

Gruppe V

(7 VPN)

(10 sec, 5 mg/kg/KG + Plasmaextrakt)

	pO_2	pCO_2	pH	BE	BB	Bic
L	76,7	39,2	7,367	-2,55	45,37	22,20
1	68,3	44,8	7,353	-1,18	47,26	23,36
3	66,0	46,4	7,342	-1,56	47,16	23,06
6	72,5	44,6	7,339	-1,63	47,05	23,08
10	79,7	45,0	7,339	-1,38	47,33	23,13
15	81,4	43,3	7,341	-1,73	48,23	22,76

V. Diskussion

In einer interessanten Gegenüberstellung können wir zum Vergleich drei verschiedene Untersuchungs-Gruppen bilden.

A.: In der ersten Gruppe wurde die Dosis von 5 mg/kgKG Thiopental bei 10 sec Injektionsdauer mit jener von 5 mg/kgKG in 100 sec Injektionsdauer verglichen.

B.: In der zweiten Gruppe: Die Dosierung von 5 mg/kgKG und 100 sec Injektionsdauer zu jener mit 7 mg/kgKG und 100 sec, sowie zur Dosis von 10 mg/kgKG und 100 sec.

C.: In der dritten Gruppe:
5 mg/kgKG und 10 sec Injektionsdauer und
5 mg/kgKG und 10 sec Injektionsdauer nach Gabe von Plasmaextrakt.

Im Vergleich A. also war die Dosierung konstant, es wurde nur die Injektionsdauer variiert.

Im Vergleich B. war die Injektionsdauer konstant, variiert wurde die Dosierung (5 mg, 7 mg, 10 mg).

Im Vergleich C. ist die Dosierung und Injektionsdauer konstant, der Unterschied liegt in der gleichzeitigen Gabe des Plasmaextraktes zum Narkotikum im zweiten Falle.

I. Aktueller Bikarbonat.

Wenn man alle fünf Gruppen betrachtet, scheint den Veränderungen des aktuellen Bikarbonat-Wertes kaum große Bedeutung beizukommen. Allen Gruppen gleich ist ein Anstieg in der ersten bis dritten Minute und ein anschließender Abfall, der jedoch in der siebten Minute den Ausgangswert noch nicht wieder erreicht hat. Der extremste Anstieg ist in Gruppe I zu beobachten, der abschließende Anstieg in Gruppe II scheint nicht spezifisch. Insgesamt liegen die Werte des aktuellen Bikarbonates im Bereich der Norm.

II. Buffer Base.

Die Kurven fallen sehr different aus; auffallend ist, mit Ausnahme der Gruppe II, der anfängliche Anstieg der Kurve und der spätere Abfall. (Die Reaktion in Gruppe IV scheint vernachlässigbar). In der Gruppe V bleiben die Werte erhöht, aber sie liegen noch im Bereich der Norm.

III. Kapillarer BE.

Die Ergebnisse sind insgesamt von der Norm nicht abweichend. Auffallend sind jeweils zwei Maxima in der ersten Minute (nur einmal erfolgt er zur dritten Minute)

und in der sechsten, bzw. in der zehnten Minute.
Nach 15 Minuten ist der Ausgangswert wieder erreicht.
Die Ausnahme bildet hier die Gruppe II, die von der
zehnten bis zur 15. Minute einen Anstieg zeigt.

IV. pH-Wert.

Der pH-Wert sinkt in den ersten Minuten ab, ist aber
bis zur 15. Minute kompensiert. Essentiell scheint
der krasse Abfall in Gruppe IV, in der der pH-Wert
bis auf 7,330 sinkt.

In Gruppe V fällt auf, daß der Abfall in das saure
Milieu nur sehr langsam kompensiert wird.

Der tiefe Stand des pH-Wertes scheint dadurch bedingt
zu sein, daß der angenommene Bindungskomplex zwischen
Pharmakon und Plasmaextrakt nach der dritten bzw.
sechsten Minute noch weiteres Pharmakon vom gebundenen
in den ungebundenen Zustand übergeht und somit pH-
senkend wirkt. Die sonst rasche Kompensation des pH-
Wertes scheint hier durch die physiologische Freigabe
von Pharmakon erst allmählich zu erfolgen. Das inje-
zierte Narkotikum ist hier offensichtlich nicht so
intensiv wie in den anderen Gruppen im Muskelgewebe
abgelagert, sondern verbleibt in zunächst gebundener
Form im "künstlich erweiterten Plasmastrom".

Die Bindung erfolgt nicht im Gewebe, z.B. im Muskel,

sondern erfolgt im Plasma, ohne daß das Pharmakon in das Gewebe wandert.

Bei Patienten, deren Eiweißhaushalt bereits erniedrigt ist, z.B. Carcinom-Patienten, dürfte die gleichzeitige Injektion von Plasmaextrakten bei Barbiturat-Narkosen ein physiologischeres Ergebnis erscheinen lassen.

Die interessantesten Ergebnisse sind sicherlich die Kurven des pO_2 und die Kurven pCO_2 .

V. pO_2

A. In der Vergleich-Gruppe A sinkt der pO_2 bei 5 mg Dosis und 10 sec Injektionsdauer sofort deutlich ab, während das bei 5 mg Dosis und 100 sec Injektionsdauer langsamer erfolgt. Da eine rasche Erholung vom pO_2 -Abfall mit Überkompensation bei der Gruppe I fehlt, erscheint die Gruppe II mit 100 sec Injektionsdauer zu 10 sec Injektionsdauer von großem Vorteil.

B. Im Vergleich B ist der pO_2 der Gruppe II und III (5 bzw. 7 mg/kgKG in jeweils 100 sec) nahezu identisch. Bei den Versuchspersonen mit 10 mg/kgKG erfolgt eine hohe Überkompensierung, erklärbar mit einem aus der CO_2 -Anreicherung erfolgendem Reiz des Atemzentrums.

C. Im Vergleich C ist bemerkenswert, daß der pO_2 in Gruppe V (5 mg/kgKG in 10 sec mit Plasmaextrakt-Gabe)

der krasseste Abfall nachweisbar ist und zugleich aber auch sehr schnelle Kompensation erfolgt.

VI. $p\text{CO}_2$

A. Der $p\text{CO}_2$ in Gruppe I steigt sehr stark an und erreicht erst bis zur 15. Minute wieder die Ausgangswerte. Bei Gruppe II ist die Veränderung des $p\text{CO}_2$ gering; er erreicht niemals Werte oberhalb der physiologischen Grenze.

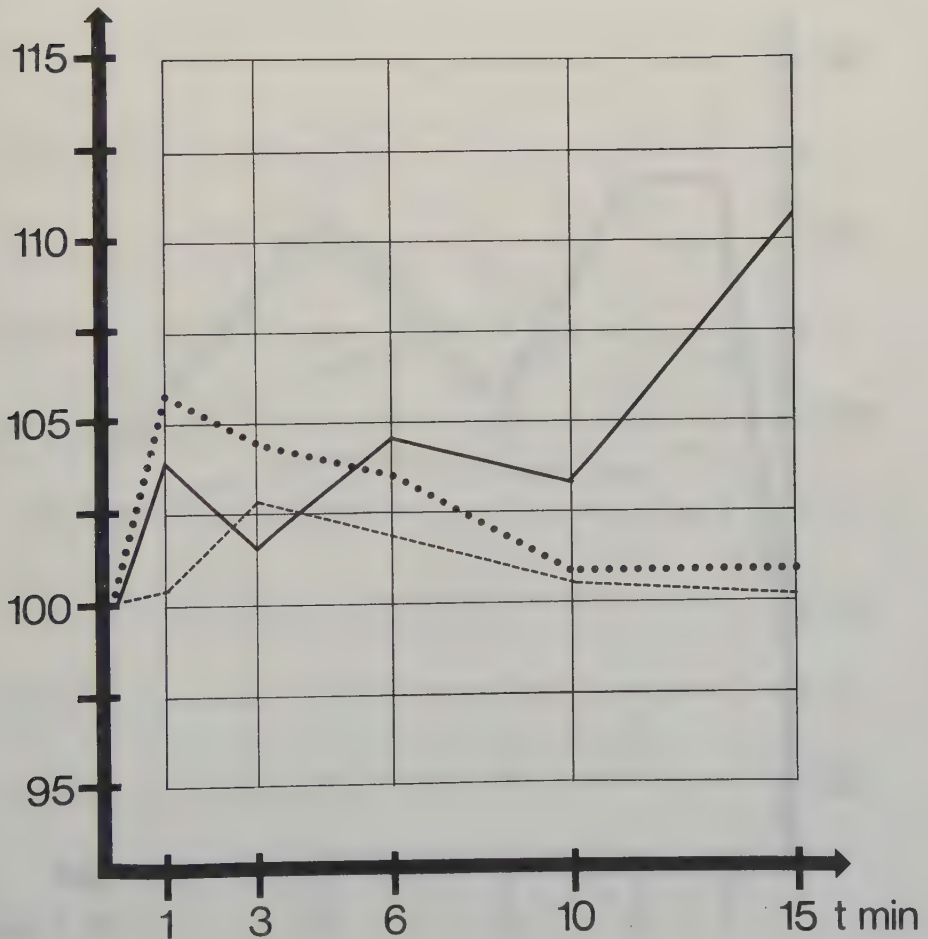
B. In Anlehnung an die höhere Dosierung steigt der $p\text{CO}_2$ entsprechend an. Bis zur 15. Minute findet jeweils eine Einregulierung zur Norm statt. Bei Gruppe IV (10 mg/kgKG) erreicht der $p\text{CO}_2$ pathologische Werte.

C. Die Ergebnisse der Gruppe V (5 mg/kgKG in 10 sec mit Plasmaextrakt-Gabe) sind günstiger als die in der Gruppe I (5 mg/kgKG in 10 sec). Sie liegen im wesentlichen deutlich niedriger. Die langsamere Kompensation in der Gruppe V hängt mit der Bindung des Pharmakons an die erhöhte Plasmakonzentration (Gruppe V) zusammen.

kapillarer Bic $\longrightarrow$ n. THIOPENTAL
Mittelwerte

5 mg/kg KG in 100 sec ————— 6 Vpn
7 mg/kg KG in 100 sec - - - - - 8 Vpn
10 mg/kg KG in 100 sec 3 Vpn

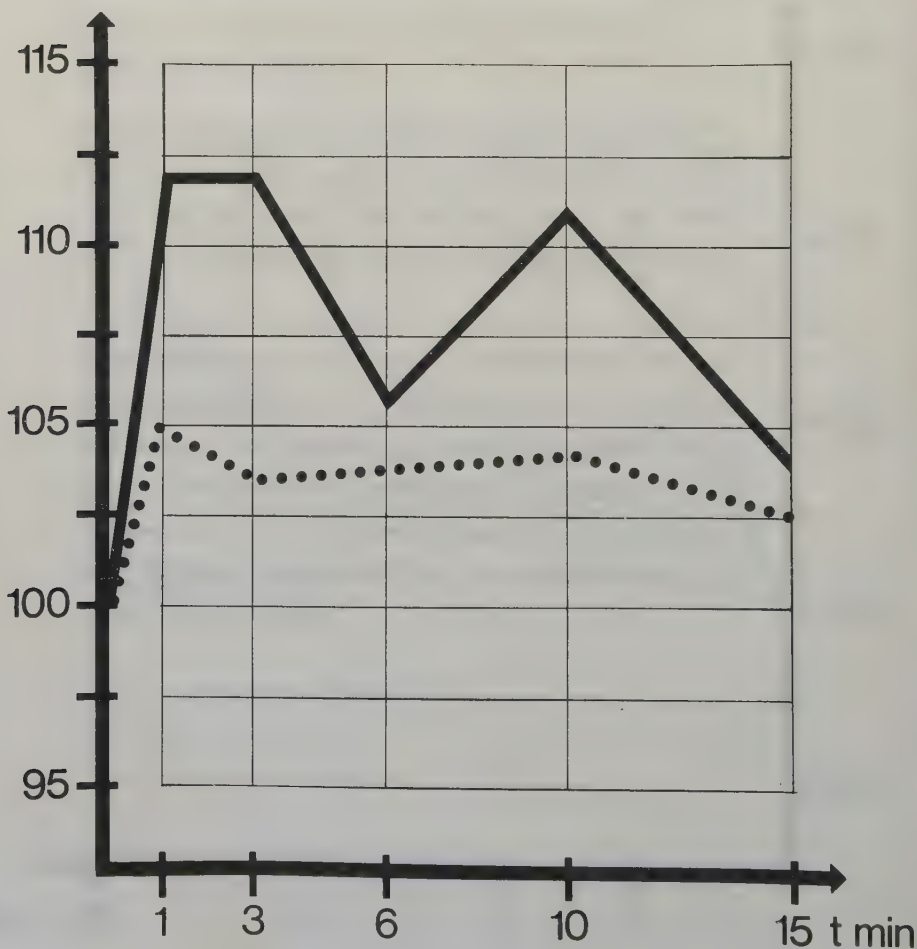
Bic %des Leerwertes



kapillarer Bic $\longrightarrow$ n. THIOPENTAL
Mittelwerte

5 mg/kg KG in 10 sec ————— 8 Vpn
★ 5 mg/kg KG in 10 sec 7 Vpn
★ und Plasmaextrakt

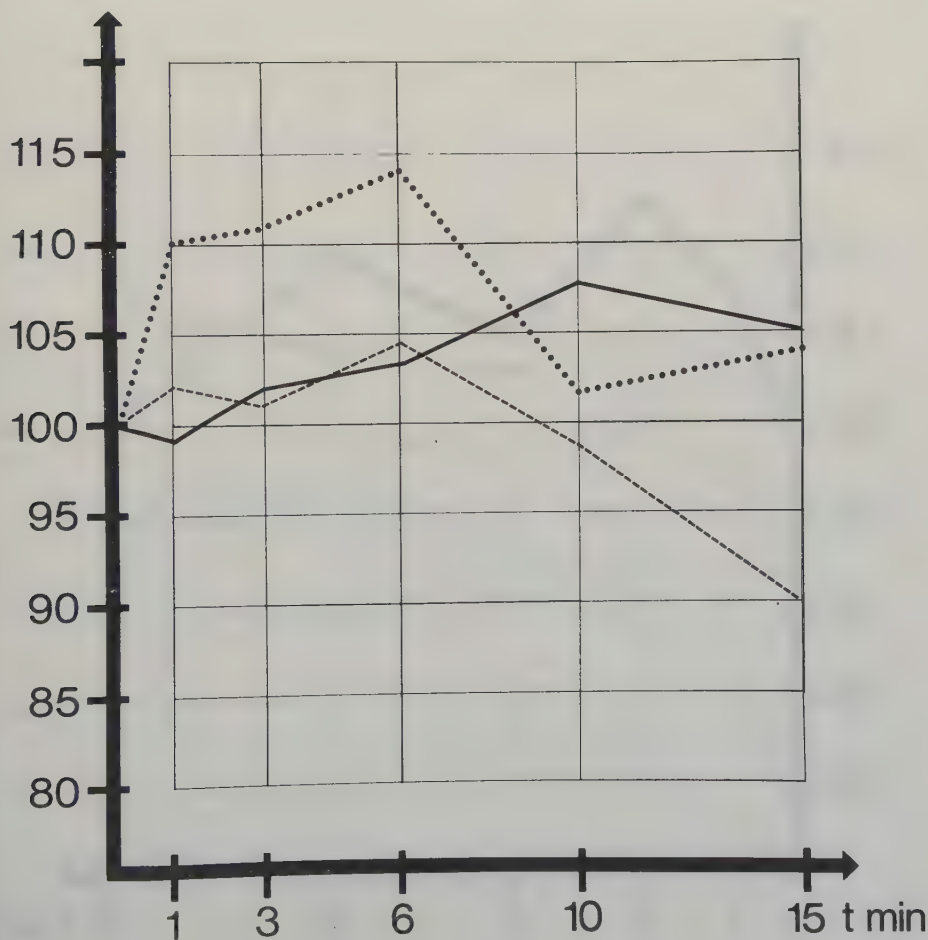
Bic %des Leerwertes



kapillarer BB $\longrightarrow$ n. THIOPENTAL
Mittelwerte

5 mg/kg KG in 100 sec ————— 6 Vpn
7 mg/kg KG in 100 sec - - - - - 8 Vpn
10 mg/kg KG in 100 sec 3 Vpn

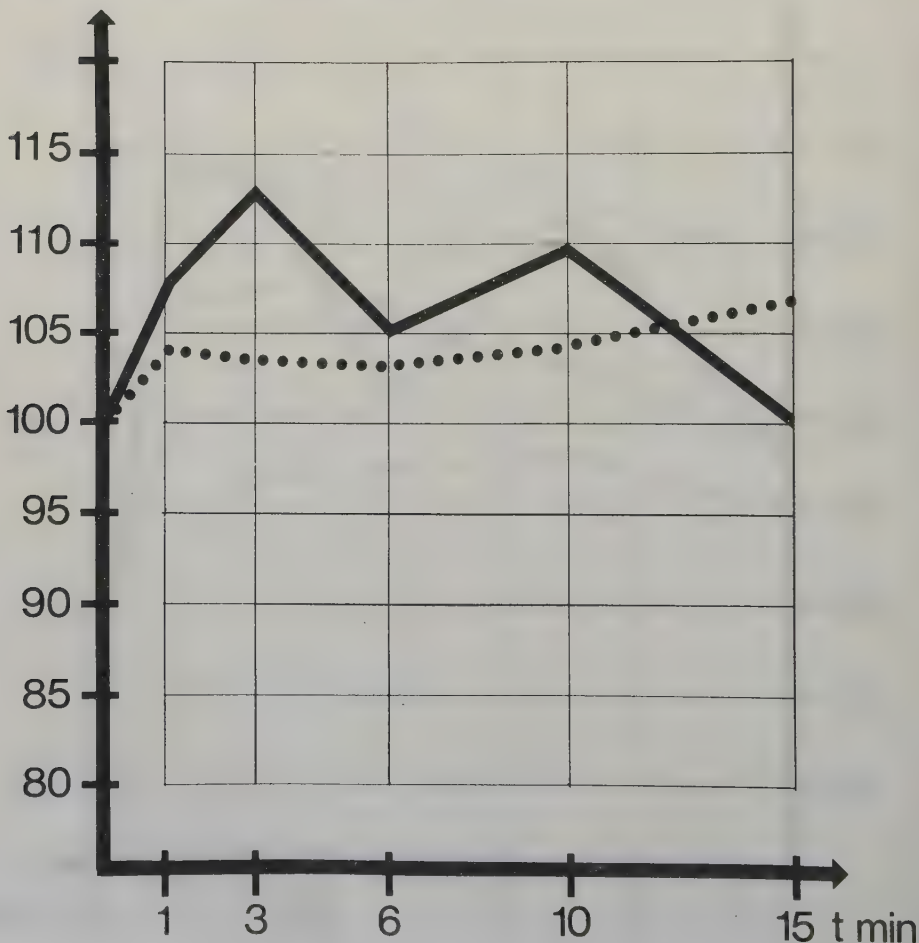
BB %des Leerwertes



kapillarer BB $\longrightarrow$ n. THIOPENTAL
Mittelwerte

5 mg/kg KG in 10 sec $\longrightarrow$ 8 Vpn
★ 5 mg/kg KG in 10 sec 7 Vpn
★ und Plasmaextrakt

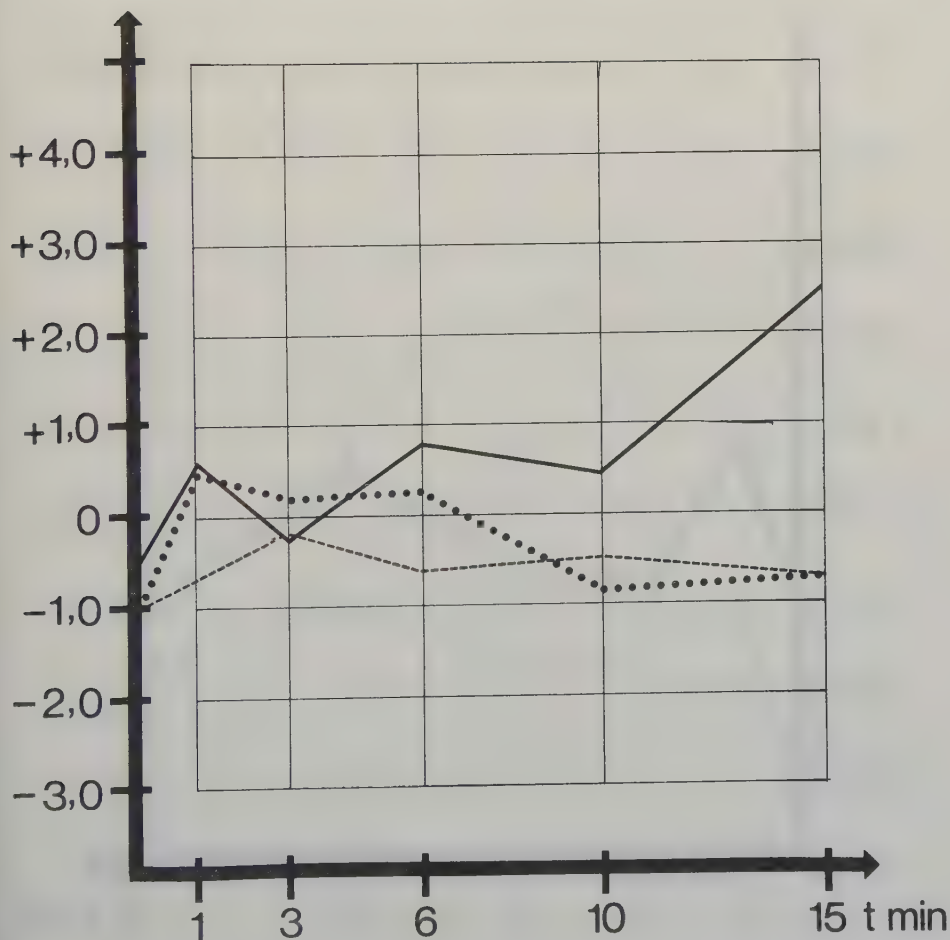
BB %des Leerwertes



kapillarer BE $\longrightarrow$ n. THIOPENTAL
Mittelwerte

5 mg/kg KG in 100 sec ————— 6 Vpn
7 mg/kg KG in 100 sec - - - - - 8 Vpn
10 mg/kg KG in 100 sec 3 Vpn

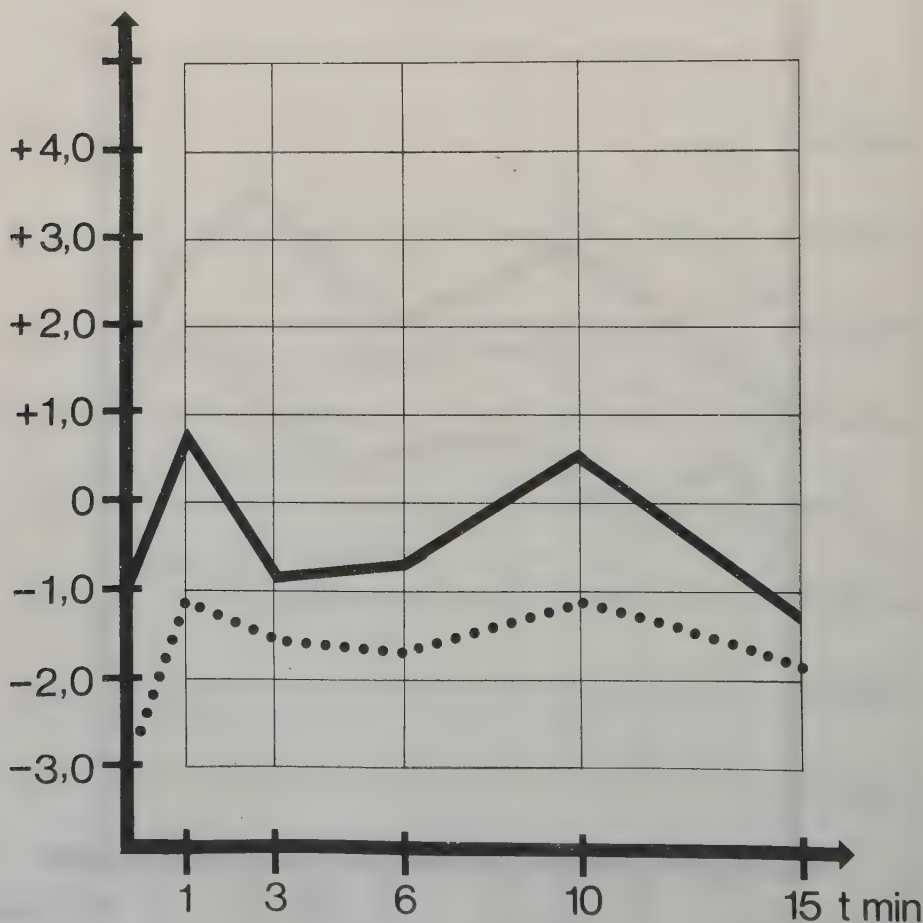
BE %des Leerwertes



kapillarer BE $\longrightarrow$ n. THIOPENTAL
Mittelwerte

5 mg/kg KG in 10 sec ————— 8 Vpn
★ 5 mg/kg KG in 10 sec 7 Vpn
★ und Plasmaextrakt

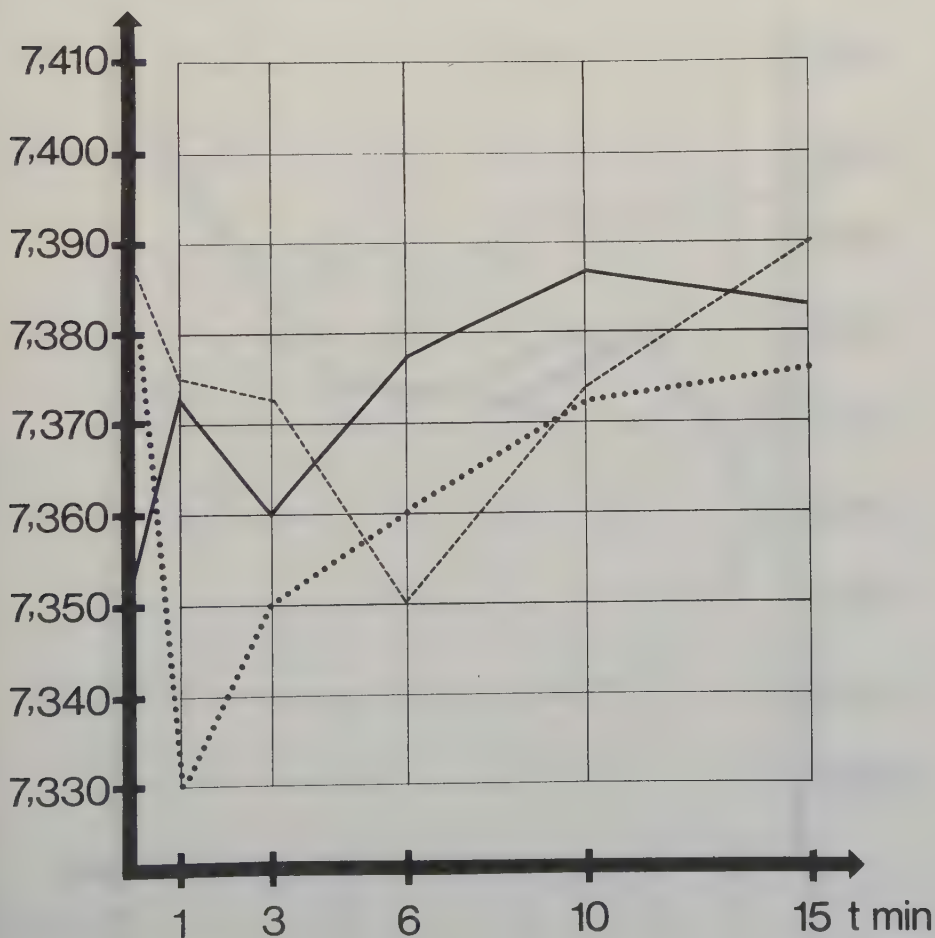
BE %des Leerwertes



kapillarer pH $\longrightarrow$ n. THIOPENTAL
Mittelwerte

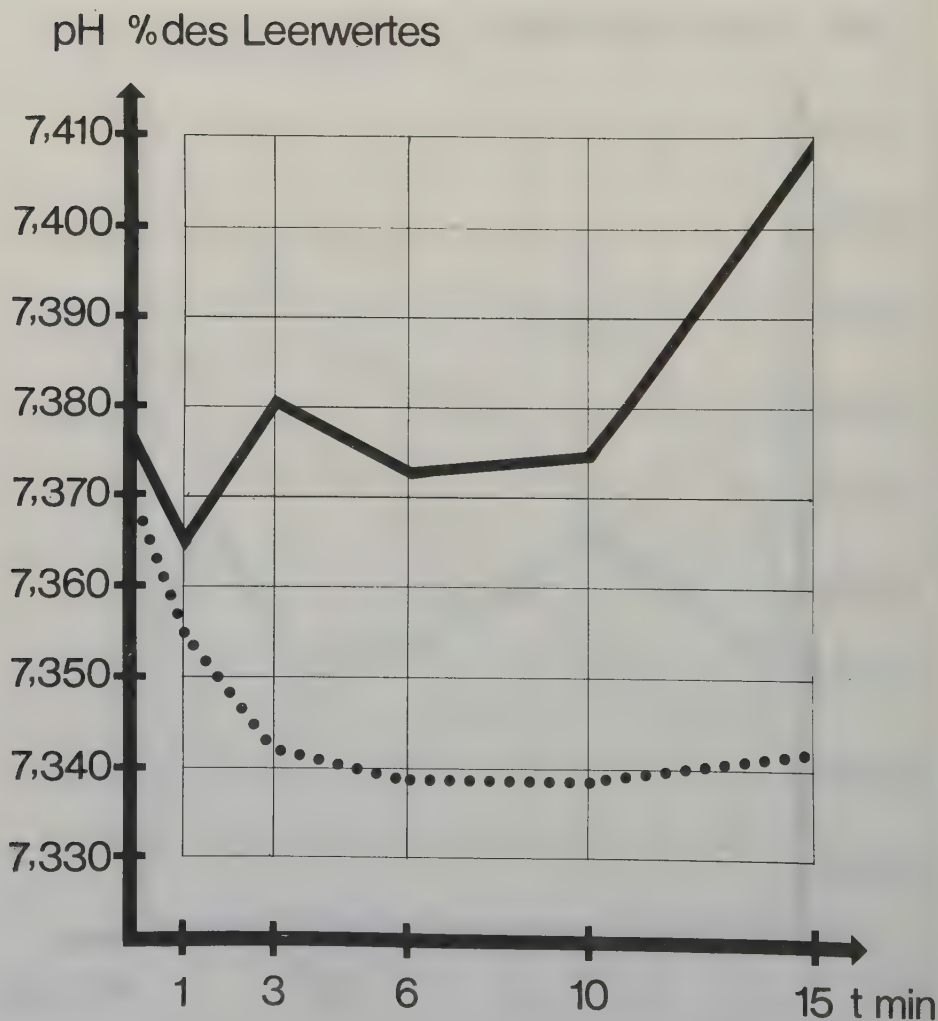
5 mg/kg KG in 100 sec ————— 6 Vpn
7 mg/kg KG in 100 sec - - - - - 8 Vpn
10 mg/kg KG in 100 sec 3 Vpn

pH %des Leerwertes



kapillarer pH —————> n. THIOPENTAL
Mittelwerte

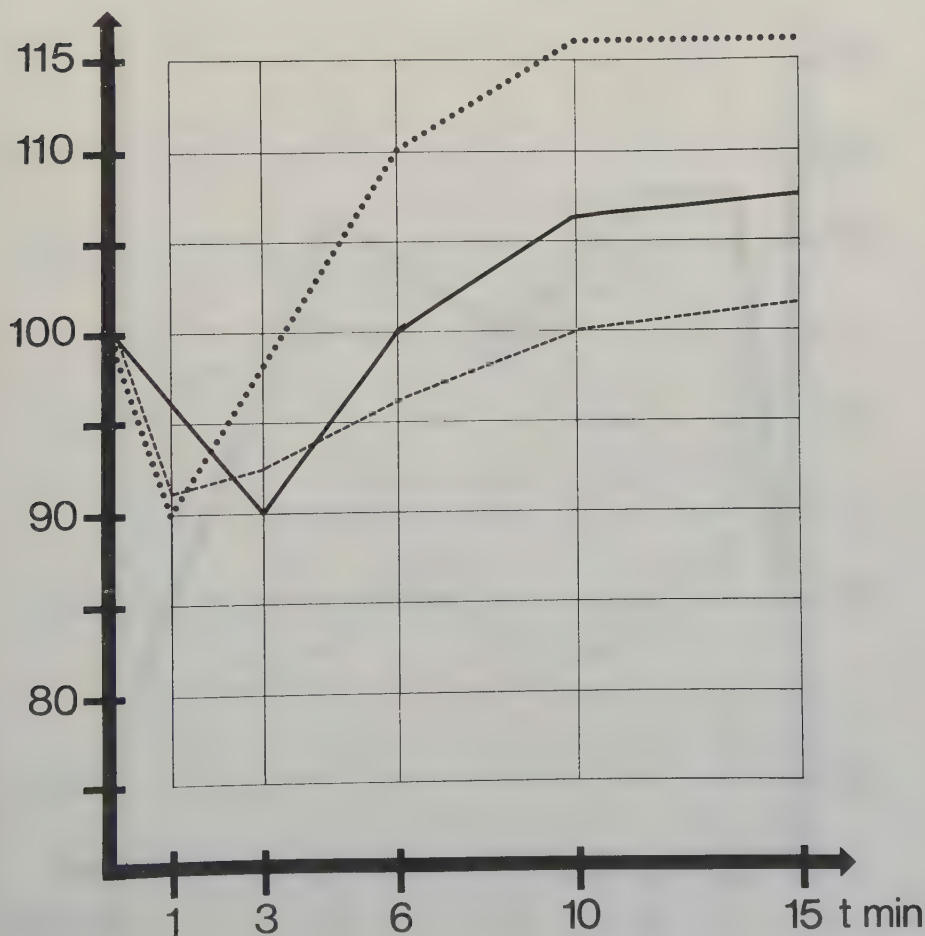
5 mg/kg KG in 10 sec ————— 8 Vpn
★ 5 mg/kg KG in 10 sec 7 Vpn
★ und Plasmaextrakt



kapillarer pO_2 $\longrightarrow$ n. THIO-PENTAL
Mittelwerte

5 mg/kg KG in 100 sec ————— 6 Vpn
7 mg/kg KG in 100 sec - - - - - 8 Vpn
10 mg/kg KG in 100 sec 3 Vpn

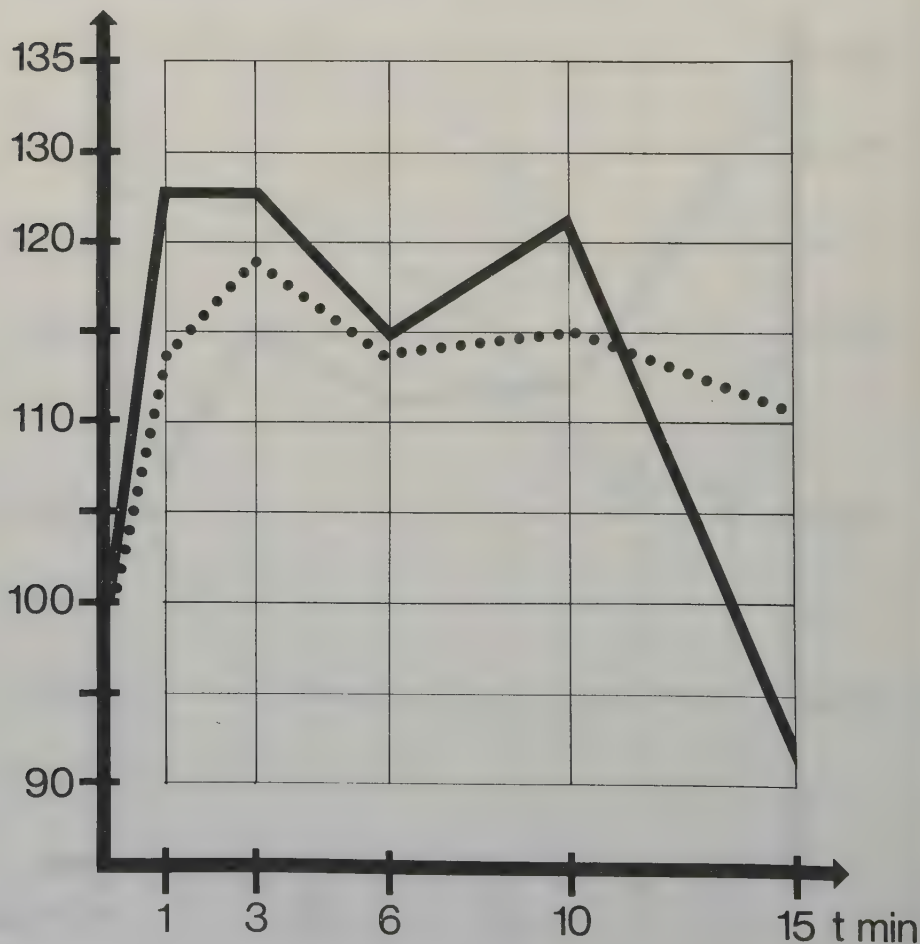
pO_2 %des Leerwertes



kapillarer pO_2 $\longrightarrow$ n. THIOPENTAL
Mittelwerte

5 mg/kg KG in 10 sec ————— 8 Vpn
★ 5 mg/kg KG in 10 sec 7 Vpn
★ und Plasmaextrakt

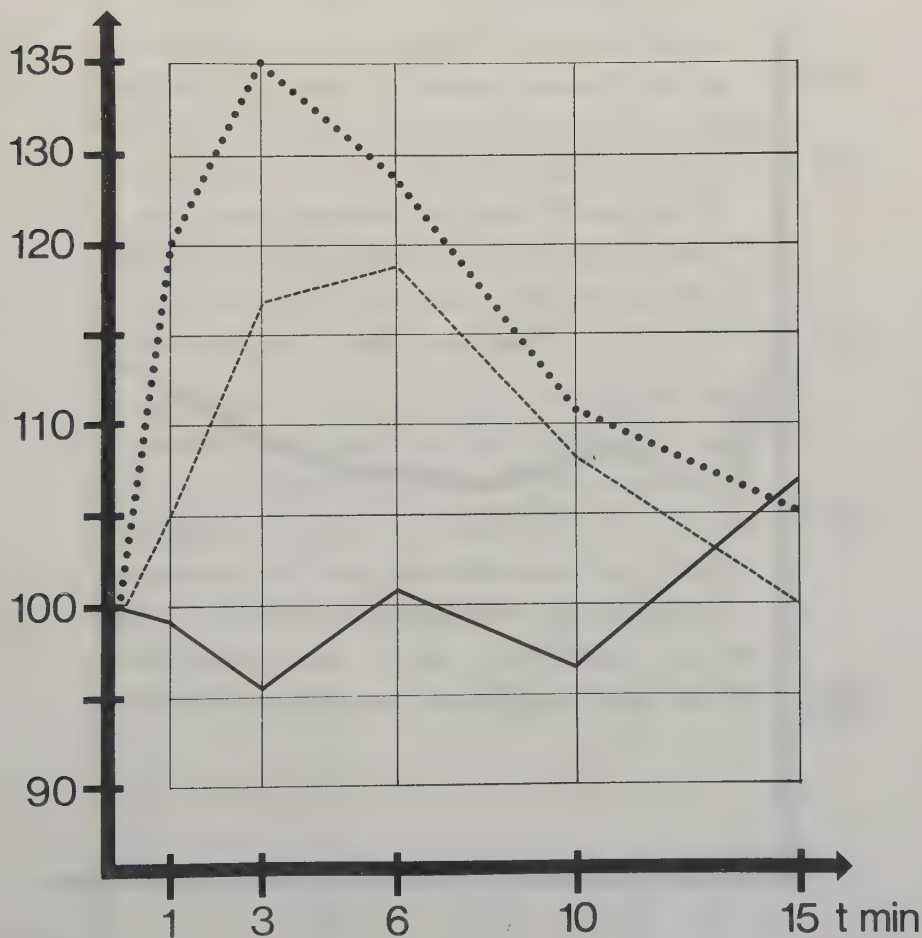
pO_2 % des Leerwertes



kapillarer $p\text{CO}_2$ $\longrightarrow$ n. THIOPENTAL
Mittelwerte

5 mg/kg KG in 100 sec ————— 6 Vpn
7 mg/kg KG in 100 sec - - - - - 8 Vpn
10 mg/kg KG in 100 sec 3 Vpn

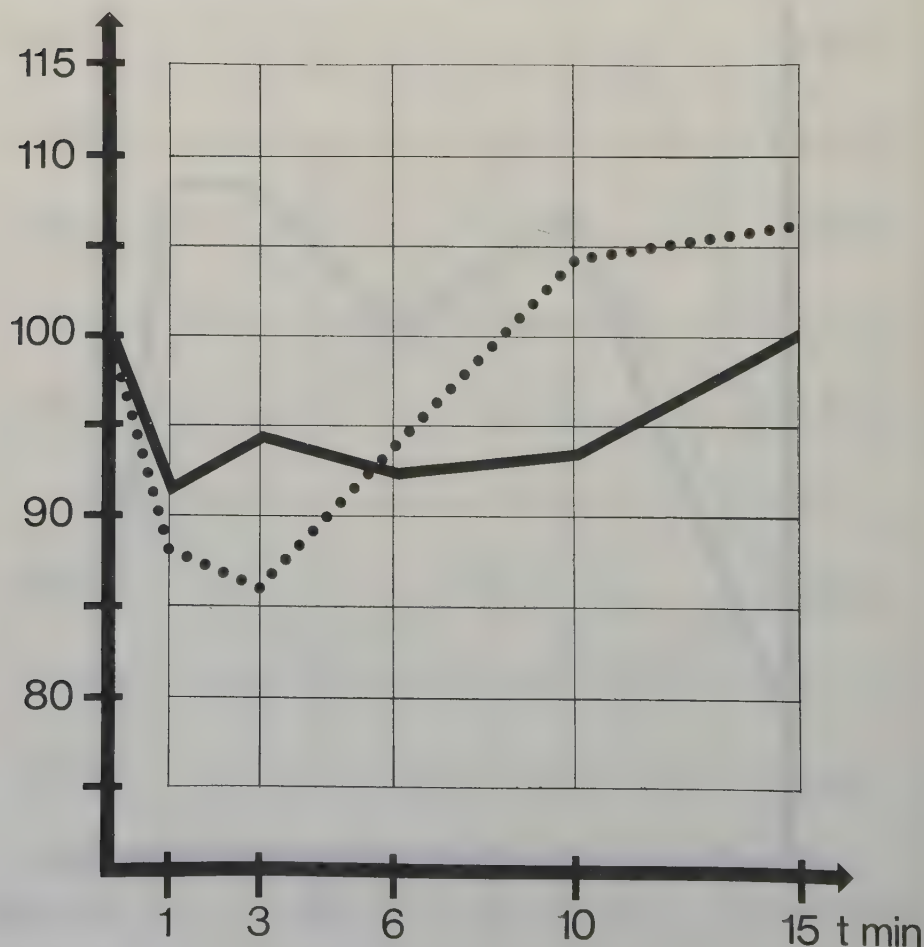
$p\text{CO}_2$ %des Leerwertes



kapillarer $p\text{CO}_2$ $\longrightarrow$ n. THIOPENTAL
Mittelwerte

5 mg/kg KG in 10 sec ————— 8 Vpn
★ 5 mg/kg KG in 10 sec 7 Vpn
★ und Plasmaextrakt

$p\text{CO}_2$ % des Leerwertes



VII. Zusammenfassung

Blutgas-Analysen wurden nach rascher, 10 Sekunden dauernder Injektion von 5 mg/kgKG Thiopental-NA und nach langsamer, 100 Sekunden dauernder Injektion mit gleicher Dosis bestimmt. Da bei der raschen Injektion eine höhere Konzentration des Narkotikums pro Zeiteinheit im Serum erreicht wird als bei der langsamen Injektion, kann auch bei der raschen Injektion eine höhere Thiopental-Konzentration die Blut-Liquor-Schranke passieren. Eine zentrale Lähmung des Atemzentrums war vorübergehend die Folge.

Der $p\text{CO}_2$ stieg innerhalb von einer Minute von 39,2 mmHg auf 49,0 mmHg, während zugleich der $p\text{O}_2$ von 77,9 auf 70,8 mmHg abfiel. Die Veränderungen waren vorübergehend und nicht signifikant.

Die Wirkung des Narkotikums nach 5, 7 und 10 mg/kgKG in jeweils 100 Sekunden ist durch die höhere Konzentration im Serum zu deuten, und mit der steigenden Konzentration ist auch der steigende Einfluß auf das Atemzentrum, der in den Blutgaswerten zum Ausdruck kommt, erklärbar. Bei zusätzlicher Gabe von einem Serumkonzentrat fiel der $p\text{O}_2$ wesentlich geringer ab, der Anstieg von $p\text{CO}_2$ war unbedeutend. Dieses Ergebnis

wird auf eine zusätzliche und vermehrte Bindung von thiopental an Serumproteine zurückzuführen sein. Der Verlauf der Narkose wurde durch die Gabe von Serum-Konzentrat wesentlich physiologischer.

LITERATUR-NACHWEIS:

BRODIE, B.B., MARK, L.C., PAPPER,
E.M., LIEF, P.A., BERNSTEIN,
E. & ROVENSTINE, E.A. (1950):

Fate of thiopental in man and
method for its estimation in
biological material.

Journal of Pharmacology and
Experimental Therapeutics,
98, 85-96.

COOPER, J.R. & BRODIE, B.B. (1957): Enzymatic oxidation of
pentobarbital and thiopental.
Journal of Pharmacology and
Experimental Therapeutics,
120, 75-83.

Doenicke, A., KUGLER, J.,
SCHELLENBERGER, A. & GURTNER, T.
(1966):

The use of electroencephalo-
graphy to measure recovery
time after intravenous
anaesthesia.

British Journal of Anaesthesia,
38, 580 - 590.

DUNDEE, J.W. (1955 b):

Cumulative action of four
thiobarbiturates: with special
reference to thiopentone and
thiamylal.

Anaesthesia, 10, 391-400.

DUNDEE, J.W. (1956):

Thiopentone and Other
Thiobarbiturates.

Edinburgh: Livingstone.

- DUNDEE, J.W. & RIDING, J.E. (1960): A comparison of Inactin and thiopentone as intravenous anaesthetics.
British Journal of Anaesthesia, 32, 206-218.
- FREY, H.H., DOENICKE, A. & JÄGER, C. (1961):
Quantitativ Bedeutung der Desulfurierung im Stoffwechsel von thiobarbiturates.
Medicina experimentalis, 4, 243-250.
- JARMAN, R. & ABEL, A.L. (1936): Intravenous anaesthesia with pentothal sodium.
Lancet, 1, 230, 422-423.
- MARK, L.C. (1963): Metabolism of barbiturates in man.
Clinical Pharmacology and Therapeutics, 4, 504-530.
- MARK, L.C. (1963): Thiobarbiturates. In Uptake and Distribution of Anaesthetic Agents, Chapter 23, Edited by E.M. Papper and R.J. Kitz.
New York: McGraw-Hill.
- MARK, L.C., BRAND, L., KAMVYSSI, S., BRITTON, R.C., PEREL, J.M., LANDRAU, M.A. & DAYTON, P.G. (1965): Thiopental metabolism by human liver in vivo and in vitro.
Nature, 206, 1117-1119.
- MARK, L.C., BURNS, J.J., BRAND, L., CAMPOMANES, C.I., TROUSOF, N., PAPPER, E.M. & BRODIE, B.B. (1958): The passage of thiobarbiturates and their oxygen analogs into brain.
Journal of Pharmacology and Experimental Therapeutics, 123, 70-73.

McKECHNIE, F.B. & CONVERSE, J.G.
(1955):

Placental transmission of
thiopental.

American Journal of
Obstetrics and Gynecology,
70, 639-644.

PRATT, T.W., TATUM, A.L. HATHAWAY,
H.R. & WATERS, R.M. (1936):

Sodium ethyl (1-methyl butyl)
thiobarbiturate: preliminary
experimental and clinical
study.

American Journal of Surgery,
31, 464.

Saidman, L.J. & EGER, E.I. (1966):

The effect of thiopental
metabolism on the duration
of anaesthesia.

Anesthesiology, 27, 118-126.

TOVELL, R.M., ANDERSON, C.C., SADOVE,
M.S., ARTUSIO, J.F. JR., PAPPER, E.M.,
COAKLEY, C.S., HUDON, F., SMITH,
S.M. & THOMAS, G.J. (1955):

A comparative clinical and
statistical study of thiopental
and thiamylal in human
anesthesia.

Anesthesiology, 16, 910-926.

Herrn Prof.Dr.med. Alfred DOENICKE
danke ich für die freundliche Über-
lassung des Themas sowie für Rat und
Hilfe während der Durchführung der
Arbeit. Ebenso danke ich für die
Unterstützung, die mir an der
Klinik zuteil wurde.

Lebenslauf

Am 30.3.1948 wurde ich als drittes von fünf Kindern des Dr.med.Franz Göttinger und dessen Frau Hilde, geb.Herx, in Neumarkt-St.Veit geboren.

1954 - 1958 Besuch der Volksschule Neumarkt-St.Veit,
1958 - 1967 Besuch des Staatlichen Landschulheimes Marquartstein mit Abitur 1967.

Medizinstudium ab Wintersemester 1967/1968 für ein Semester in Marburg/Lahn, zwei Semester in Hamburg und ab Sommersemester 1969 in München.

Physikum im Herbst 1970; das Staatsexamen bestand ich am 12.12.1973.

15.1.1974 - 30.11.1974 chirurgische und freie Zeit (allgem.Medizin) der MA-Zeit am Kreiskrankenhaus Neumarkt-St.Veit.

1.1.1975 - 30.4.1975 interne Zeit der MA-Zeit an der I.Med.Universitätsklinik rechts der Isar der Technischen Universität.

16.5.1975 - 31.5.1976 Assistenzarzt im Kreiskrankenhaus Neumarkt-St.Veit;

seit 16.6.1976 Assistenzarzt an der Orthopädischen Klinik am Klinikum rechts der Isar der Technischen Universität München.

Die Approbation als Arzt wurde am 10.Juli 1975 erteilt.

